

Una causa infrecuente de colestasis extrahepática: colestasis inducida por morfina

An infrequent cause of cholestasis: morphine-induced cholestasis

Uma causa rara de colestase extra-hepática: colestase induzida por morfina

Carlos Canullán¹, Cristina du Plessis², Pablo Merchán³, Bernabe Quesada⁴, Enrique Petracchi⁵

Una causa poco frecuente de pigmentación amarillenta de piel y mucosas se debe al consumo prolongado de derivados de la morfina. En este trabajo se presenta un paciente con esta enfermedad y la forma en la que se manejó en nuestra institución.

Conceptos clave:

La colestasis extrahepática producida por opiáceos es una entidad sumamente infrecuente. La disfunción del esfínter de Oddi debido al consumo crónico de esta sustancia es actualmente reconocida por algunos autores como una entidad clínica en sí misma. En este caso se indica cuando sospecharla y se presenta una opción de manejo.

1. Miembro de la Asociación Argentina de cirugía. Jefe de Unidad. Servicio de Cirugía General. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. ORCID: 0000-0002-5755-0367
2. Miembro de la asociación argentina de Cirugía. Residente de segundo año. Servicio de Cirugía General. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. ORCID: 0000-0001-8867-8331 E-mail de contacto: mcristinaduplessis@gmail.com
3. Residente de cuarto año. Servicio de Cirugía General. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. ORCID: 0000-0001-8283-4268.
4. Miembro de la Asociación Argentina de cirugía. Cirujano de Planta. Servicio de Cirugía General. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. ORCID: 0000-0002-3094-0031
5. Miembro de la Asociación Argentina de cirugía. Cirujano de Planta. Servicio de Cirugía General. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. ORCID: 0000-0002-2575-46563

Recibido: 2021-06-30 Aceptado: 2021-11-04

DOI: <http://dx.doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n3.33738>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

©Universidad Nacional de Córdoba

Resumen:

Introducción: La colestasis extrahepática producida por opiáceos es una entidad sumamente infrecuente de la cual solo se registran reportes de casos en la literatura. **Métodos:** Se presenta el caso clínico de una paciente que desarrolló dolor abdominal y colestasis luego del consumo prolongado de morfina a altas dosis, tratada por cirugía laparoscópica. **Resultados:** La paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio sin bilirragia y es dada de alta al quinto día con valores de bilirrubina dentro de los parámetros normales. **Conclusión:** El síndrome de disfunción del esfínter de Oddi secundario a consumo por tiempo prolongado de opiáceos es una entidad muy infrecuente. Sin embargo, debe sospecharse ante cuadros de colestasis extrahepáticas en los que no se observe litiasis ni tumores y en pacientes con consumo de opiáceos a altas dosis por tiempo prolongado ya sea por adicción o por tratamiento del dolor crónico.

Palabras Claves: colestasis extrahepática; colestasis, cirugía; morfina

Abstract:

Introduction: Extrahepatic cholestasis by opiates is a very rare entity of which only case reports are recorded in the literature. **Methods:** We present the case of a patient who developed abdominal pain and cholestasis after consumption of high doses of morphine for pain management of her underlying disease, treated by laparoscopic surgery. **Results:** The patient evolved favorably in the postoperative period without bilirrhaige and was discharged on the fifth day with bilirubin values within normal parameters. **Conclusion:** Sphincter of Oddi dysfunction syndrome secondary to long-term use of opioids is a very rare entity. However, it should be suspected in cases of extrahepatic cholestasis in which no stones or tumors are observed and in patients with long-term use of high-dose opiates either due to addiction or chronic pain treatment.

Keywords: cholestasis extrahepatic; cholestasis, surgery; morphine

Resumo:

Introdução: A colestase extra-hepática produzida por opiáceos é uma entidade extremamente rara, da qual apenas relatos de casos são registrados na literatura. **Métodos:** Apresentamos o caso clínico de uma paciente que desenvolveu dor abdominal e colestase após consumo prolongado de morfina em altas doses, tratada por cirurgia laparoscópica. **Resultados:** O paciente evoluiu favoravelmente no pós-operatório sem bilirragia e recebeu alta no quinto dia com valores de bilirrubina dentro dos parâmetros da normalidade. **Conclusão:** A síndrome da disfunção do esfínter de Oddi secundária ao uso prolongado de opiáceos é uma entidade muito rara. No entanto, deve-se suspeitar em casos de colestase extra-hepática em que não são observados cálculos ou tumores e em pacientes em uso prolongado de opiáceos em altas doses, seja devido ao vício ou ao tratamento da dor crônica.

Palavras-chave: colestase extra-hepática; colestase, cirurgia; morfina

INTRODUCCION

La colestasis extrahepática se caracteriza por dilatación de la vía biliar, aumento de fosfatasa alcalina, 5-nucleotidasa y bilirrubina total a predominio directo.

Las causas más frecuentes que producen esta entidad son las litiasicas, seguidas por las alitiásicas, dentro de las cuales se ubican los tumores periampulares, de vía biliar proximal y de vesícula.

Existen otras causas menos frecuentes aún, dentro de las que se encuentra la disfunción del esfínter de Oddi. Esta entidad se caracteriza por producir una obstrucción benigna de la papila de origen no litiasico, pudiendo generar dolor abdominal, pancreatitis o colestasis. Su etiología continúa siendo desconocida.

Típicamente la disfunción del esfínter de Oddi suele verse en pacientes femeninas colecistectomizadas y produciendo cuadros de dolor abdominal de variada intensidad.

La relajación y contracción del esfínter de Oddi regulan el vaciamiento de la bilis y del jugo pancreático hacia el duodeno.

Los opioides producen múltiples efectos farmacológicos en el tracto gastrointestinal, dentro de los cuales el más documentado es la constipación. Un efecto menos conocido es el aumento en la contracción del esfínter de Oddi, que en algunos casos puede ser de larga duración y generar una obstrucción prácticamente completa del mismo, generando aumento de la presión en el sistema biliar pudiendo provocar cólicos biliares, colestasis, pancreatitis, y en algunos casos necrosis hepatocelular. (1) (2) (3)

La disfunción del esfínter de Oddi debido al consumo crónico de opioides es actualmente reconocido por algunos autores como una entidad clínica en sí misma. (4)

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de un paciente con colestasis extrahepática luego del consumo prolongado de morfina a altas dosis y una opción de manejo.

MÉTODO

Se realiza un estudio retrospectivo, descriptivo de tipo caso clínico en un paciente tratado en un hospital general de agudos durante el mes de octubre de 2020. Se recolectaron los datos de la historia clínica. Se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas pertinentes.

RESULTADO

Una paciente de 48 años de edad con diagnóstico de sarcoma alveolar de partes blandas ubicado en pelvis y localmente irresecable, bajo tratamiento oncológico con sunitinib y radioterapia, es derivada a nuestro servicio por presentar cuadro de dolor abdominal leve de cinco días de evolución en hipocondrio derecho acompañado de ictericia de aparición súbita y coluria. La paciente refiere tratamiento prolongado del dolor con morfina y pregabalina a altas dosis.

Laboratorio: bilirrubina total 7.6 mg/dl, bilirrubina directa 5.7mg/dl, fosfatasaalcalina 318 U/L, Aspartato aminotrasferasa (AST) 62 U/L, Alanina aminotrasferasa (ALT) 58 U/L.

Ecografía abdominal: vesícula litiasica, distendida, de paredes finas, vía biliar intrahepática levemente dilatada y extrahepática de 10 mm. No se observa litiasis coledociana.

Tomografía axial computada (**figura 1**): dilatación de vía biliar sin imágenes endoluminales. No se observa tumor periampular.

No se realiza colangiografía magnética por no disponer de resonador.

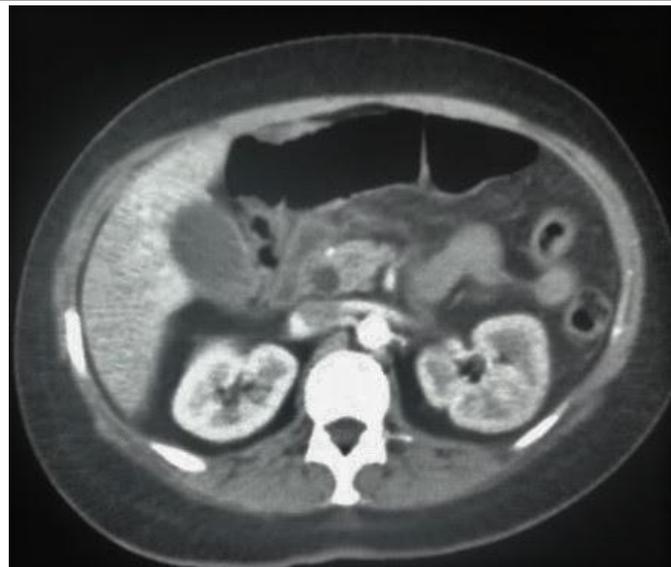


Figura 1: tomografía axial computada

Ante el aumento del dolor abdominal y con la impresión diagnóstica de litiasis vesicular y coledociana se decide realizar colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria (CIO).

En la CIO (**figura 2**) se observa vía biliar completa, dilatada, sin imágenes negativas y ausencia de pasaje a duodeno a pesar de múltiples intentos. Luego de lo cual se realiza instrumentación transcística con canastilla de dormia no logrando pasar a duodeno. Se intenta progresión de cuerda para dilatación con balón de la papila no pudiendo franquear la misma. La vía biliar permanece contrastada luego de 10 minutos sin evacuar por papila.



Figura 2: Colangiografía intraoperatoria

Se decide realizar una biopsia de la cara anterior de la vía biliar que presentaba aspecto indurado y coloración amarillenta, informada por congelación como negativa para células neoplásicas.

Posteriormente se realiza una coledocoduodenoanastomosis laparoscópica latero-lateral con sutura continua de vicryl 3-0. Para comprobar la indemnidad de la anastomosis se realiza CIO transcística observando pasaje a duodeno a través de la papila y buena evacuación papilar con reflujo al conducto de Wirsung y pasaje de contraste hacia duodeno por la anastomosis sin fuga.

La paciente evoluciona favorablemente en el postoperatorio sin bilirrubina y es dada de alta al quinto día con valores de bilirrubina dentro de los parámetros normales.

DISCUSIÓN

El tratamiento ideal para la disfunción del esfínter de Oddi es, según diversos autores, la esfinterotomía endoscópica a través de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). Sin embargo, se ha reportado incidencia de pancreatitis post CPRE > 50% en estos pacientes, algunas de ellas fatales.⁽⁵⁾ Esto podría deberse a la dificultad aumentada para canular la papila.

En nuestro Servicio realizamos el tratamiento de la litiasis coledociana en un tiempo por videolaparoscopia, teniendo tasas de éxito para la vía transcística del 90 %. Debido a esto, decidimos abordar a la paciente por vía laparoscópica. Una vez realizada la CIO, y por no contar con endoscopista disponible en quirófano decidimos realizar una derivación biliodigestiva laparoscópica para preservar la mini invasividad y lograr disminuir la presión de la vía biliar.

Si bien nuestro enfoque terapéutico se debió a sospecha diagnóstica de litiasis coledociana, creemos que de no contar con endoscopista entrenado en resolver esta compleja patología, y más aún ante cuadros con litiasis vesicular sobreagregada, la derivación biliodigestiva laparoscópica es una opción terapéutica válida.

CONCLUSIÓN

El síndrome de disfunción del esfínter de Oddi secundario a consumo por tiempo prolongado de opioides es una entidad muy infrecuente. Sin embargo, debe sospecharse ante cuadros de colestasis extrahepáticas en los que no se observe litiasis ni tumores y en pacientes con consumo de opiáceos a altas dosis por tiempo prolongado ya sea por adicción o por tratamiento del dolor crónico.

Limitaciones de responsabilidad

La responsabilidad del trabajo es sólo de los autores

Conflictos de interés

Ninguno

Fuentes de apoyo

No hubo fuentes de financiación ni apoyo.

Originalidad del trabajo

Este artículo es original y no ha sido enviado para su publicación a otro medio de difusión científica en forma completa ni parcialmente.

Cesión de derechos:

Quienes participaron en la elaboración de este artículo, ceden los derechos de autor a la Universidad Nacional de Córdoba para publicar en la Revista de la Facultad de Ciencias Médicas y realizar las traducciones necesarias al idioma inglés.

Participación de los autores

Quienes participaron en la concepción del diseño, recolección de la información y elaboración del manuscrito, son públicamente responsables de su contenido y aprobando su versión final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma V, Rana SS, Chaudhary V, Dhaka N, Manrai M, Sivalingam J, Sharma R, Dutta U, Bhasin DK. Opium-related sphincter of Oddi dysfunction causing double duct sign. *Endosc Ultrasound*. 2016 Jul-Aug;5(4):269-71. doi: 10.4103/2303-9027.187892.
2. Berger Z, Arcos M, Matamala F, Rojas C. Cólico biliar inducido por morfina [Morphine induced biliary pain. Case report]. *Rev Med Chil*. 2017 Mar;145(3):406-409. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872017000300018.
3. Afghani E, Lo SK, Covington PS, Cash BD, Pandol SJ. Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Front Nutr*. 2017 Jan 30;4:1. doi: 10.3389/fnut.2017.00001.
4. Mousavi S, Toussy J, Zahmatkesh M. Opium addiction as a new risk factor of sphincter of Oddi dysfunction. *Med Sci Monit*. 2007 Nov;13(11):CR528-531.
5. Sharma SS. Sphincter of Oddi dysfunction in patients addicted to opium: an unrecognized entity. *Gastrointest Endosc*. 2002 Mar;55(3):427-30. doi: 10.1067/mge.2002.121600.